

Intervenció nutricional en pacients oncològics de cap i coll: nutrició enteral i microbiota.

Treball de Fi de Grau

Treball d'aprofundiment

Convocatòria Juny 2021

Universitat de Barcelona
Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació
Departament de Biologia, Sanitat i Medi Ambient

Cristina Carreres González



UNIVERSITAT DE
BARCELONA



**Campus
de l'Alimentació**
Universitat de Barcelona



Aquesta obra està subjecta a una llicència [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

RESUM

En l'actualitat el càncer és una de les principals causes de mort arreu del món. Concretament, el càncer de cap i coll es troba com el desè càncer més freqüent a Espanya. L'estat del pacient i el tipus de tractament poden afectar principalment a la zona bucal, què complica l'alimentació per via oral i això causa deficiències nutricionals en els pacients. S'estima que un 10% dels pacients hospitalitzats rebran nutrició enteral, aquest tipus d'alimentació té conseqüències a llarg termini, entre elles, el canvi en la composició de la microbiota, i aquesta en la salut. L'objectiu d'aquesta revisió és detallar la intervenció nutricional en aquests pacients amb càncer de cap i coll, incloent-hi productes com probiòtics o prebiòtics, per a comprovar el seu efecte en l'àmbit clínic per tal de pal·liar els efectes de la nutrició enteral en la microbiota intestinal dels pacients. Una millor intervenció farà que l'estat del pacient millori i amb ell la resposta al tractament oncològic.

Paraules clau: microbiota, càncer de cap i coll, probiòtics, prebiòtics, intervenció nutricional

ABSTRACT

Cancer is currently one of the leading causes of death worldwide, specifically, head and neck cancer is the tenth most common cancer in Spain. The state of the patient and the type of treatment can affect mainly the mouth, which complicates food orally and this causes nutritional deficiencies in patients. It is estimated that 10% of hospitalized patients will receive enteral nutrition, this type of diet has long-term consequences, including a change in the composition of the microbiota and that of health. The aim of this review is to detail the nutritional intervention in these patients with head and neck cancer, including products such as probiotics or prebiotics, to check its effect in the clinical setting in order to mitigate the effects of enteral nutrition in the intestinal microbiota of patients. A better intervention will progress the patient's and an improved response to cancer treatment.

Keywords: microbiota, head and neck cancer, probiotics, prebiotics, nutritional intervention

Revisió

Intervenció nutricional en pacients oncològics de cap i coll: nutrició enteral i microbiota.

Carreres Cristina ¹

¹Facultat de Farmàcia i Ciències de l'alimentació, Campus Torribera, Universitat de Barcelona, 08921, Santa Coloma de Gramenet, Espanya

*Correspondència: cris.ccg97@gmail.com; Tel.: +34-659-44-53-85

Abstract: Cancer is currently one of the leading causes of death worldwide, specifically, head and neck cancer is the tenth most common cancer in Spain. The state of the patient and the type of treatment can affect mainly the mouth, which complicates food orally and this causes nutritional deficiencies in patients. It is estimated that 10% of hospitalized patients will receive enteral nutrition, this type of diet has long-term consequences, including a change in the composition of the microbiota and that of health. The aim of this review is to detail the nutritional intervention in these patients with head and neck cancer, including products such as probiotics or prebiotics, to check its effect in the clinical setting in order to mitigate the effects of enteral nutrition in the intestinal microbiota of patients. A better intervention will progress the patient's and an improved response to cancer treatment.

Keywords: microbiota, head and neck cancer, probiotics, prebiotics, nutritional intervention

1. Introducció

El càncer és una de les malalties més freqüents arreu del món, 1 de cada 3 persones patiran càncer al llarg de la seva vida. Concretament, el càncer de cap i coll es troba com el desè càncer més freqüent a Espanya, i com a setena malaltia més comuna mundialment [1]. Es tracta d'una afectació complexa en què normalment el tractament es basa en quimioteràpia, radioteràpia o la combinació d'ambdues, i dependrà de diversos factors com la mida del tumor o la seva localització.

El pacient oncològic és normalment un individu desnodrit, dèbil i immunodeprimit. La sinergia entre l'estat del pacient i l'agressivitat del tractament provoquen una sèrie d'efectes secundaris que afecten principalment a la zona bucal, la qual cosa complica l'alimentació per via oral i cal utilitzar una alternativa, principalment s'opta per la nutrició enteral i com a última opció nutrició parenteral.

Se sap que l'alimentació té un paper important en la composició de la microbiota, és per això que la utilització d'aquest tipus d'alimentació durant un temps prolongat té conseqüències, majoritàriament a nivell gastrointestinal i més concretament en la microbiota intestinal. Per tant, cal una intervenció multidisciplinària on també hi intervingui el dietista-nutricionista, per tal de seguir l'evolució del pacient i poder proposar possibles solucions a les complicacions derivades de la nutrició enteral. Actualment la recerca sobre aquestes possibles vies se centra en la utilització de probiòtics, prebiòtics i simbiòtics. És per això que en aquesta revisió s'analitzen diferents estudis on s'avalua l'ús d'aquests productes en l'àmbit clínic i concretament en pacients que reben nutrició enteral amb l'objectiu de millorar el seu pronòstic.

2. Metodologia

Per tal de realitzar aquesta revisió s'ha seguit una cerca bibliogràfica utilitzant tres bases de dades: PubMed, Scopus i Google Scholar. Amb l'objectiu d'establir el marc teòric es va realitzar una cerca exhaustiva utilitzant diversos termes MeSH combinats amb operadors Booleans: enteral nutrition AND microbiota, probiotics OR prebiotics AND microbiota, enteral nutrition AND dysbiosi, head neoplasms AND enteral nutrition i neck neoplasms AND enteral nutrition. Seguint l'evidència científica es van seleccionar com a font principal, revisions sistemàtiques i metanàlisis, limitant a 20 anys enrere, escrits en anglès i estudiats en humans. També es van considerar articles trobats en les referències de les fonts principals. Per últim també es van consultar guies i publicacions de les principals societats de nutrició com són l'“American Society for Parenteral and Enteral Nutrition”(ASPEN) o “The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism” (ESPEN).

3. Pacient oncològic de cap i coll

3.1. La malaltia: característiques

El càncer de cap i coll és una malaltia causada per un tumor maligne i que normalment s'inicia a les cèl·lules escamoses (cèl·lules de la capa més superficial de la pell) del nas, la boca o la gola. Aquesta denominació comprèn diferents tumors i es classifiquen segons les zones afectades: cavitat oral, laringe, faringe, llavi, glàndules salivals i nas.

A Espanya s'estima que en l'any 2021 es donaran 8.200 nous casos, situant-se com a 10è càncer més comú [1] (Figura 1).



Figura 1. Regions en el càncer de cap i coll [3].

3.2. Tractament

El tractament dependrà en cada cas de factors com la mida del tumor, la localització i l'estadi, entre d'altres. Un cop valorats, s'escollirà l'opció més adequada en el determinat cas, entre les quals trobem: cirurgia, radioteràpia, quimioteràpia, o combinació de tractaments. La cirurgia normalment implica l'extirpació del tumor; la radioteràpia consisteix en la utilització d'altres dosis de radiació per destruir cèl·lules canceroses i reduir el tumor, i la quimioteràpia es basa en la utilització de fàrmacs que actuaran sobre el cicle cel·lular. Tots aquests tractaments causen efectes secundaris, principalment la quimioteràpia i la radioteràpia.

3.3. Efectes secundaris

Efectes secundaris més comuns en la radioteràpia i quimioteràpia:

- Nàusees
- Vòmits
- Disfàgia
- Mucositis (inflamació de la superfície mucosa irradiada)
- Disgèusia (alteració del gust)
- Anorèxia
- Xerostomia (sensació de sequedat a la boca)

Els efectes secundaris del tractament, en conjunt amb altres factors, com la possible obstrucció del tracte digestiu o els hàbits previs del pacient, ocasionen en molts casos un risc de desnutrició i amb ell un augment de la morbiditat [4]. A més, cal tindre en compte que molts dels pacients ja es troben en fase de desnutrició en el moment del diagnòstic [5,6] just abans de començar el tractament.

3.4. Requeriments

És necessari conèixer els requeriments nutricionals dels pacients oncològics, els quals es veuran normalment augmentats durant el tractament [5,7]. Segons la Societat Europea de Nutrició Clínica i Metabolisme (ESPEN) [8], les necessitats calòriques i proteiques per un pacient oncològic seran de 25-30kcal/kg/dia i 1,2g/kg/dia, respectivament. D'aquesta manera, aconseguirem que el pacient millori la resposta i l'adherència al tractament evitant així que s'interrompi, gràcies al seu estat òptim de salut.

4. Intervenció nutricional

En pacients oncològics de cap i coll, la desnutrició és molt important, és per això que cal centrar especial importància en la prevenció i la intervenció precoç. Per fer-ho cal realitzar una valoració nutricional en el mateix moment d'hospitalització, a més d'un cribratge per tal de classificar els pacients i poder detectar aquells que tenen un alt risc de desnutrició [1,9,10].

4.1. Valoració nutricional

Es tracta d'un examen complet i específic que ens permet adaptar les propostes nutricionals pel pacient. Es realitza analitzant diversos punts:

- Història clínica: a través del diagnòstic mèdic.
- Història dietètica: recordatori 24h, recordatori de 3 dies, qüestionari de freqüència de consum, etc.
- Antropometria: pes, Índex de Massa Corporal (IMC), % pes perdut i plecs cutanis.
- Proves bioquímiques: proteïnes totals, albúmina, prealbúmina, etc.

Aquesta valoració a més de permetre conèixer amb detall les característiques del pacient, ens permet identificar si hi ha desnutrició i classificar-la [7].

4.2. Detecció risc nutricional o cribratge nutricional

Existeixen diversos mètodes validats per tal de realitzar el cribratge: Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Nutrition Risk Screening (NRS), Mini Nutrition Assessment (MNA), Subjective Global Assessment (SGA), etc; i per pacients hospitalitzats la "European Society for Clinical Nutrition and Metabolism"(ESPEN) recomana el Nutrition Risk Screening (NRS-2002). A través d'aquestes eines podem identificar pacients amb risc nutricional i així abordar la valoració nutricional de manera més específica [11].

La funció del Dietista-Nutricionista es basa en complir els requeriments nutricionals del pacient proporcionant una atenció individualitzada que s'adeqüi a les seves necessitats. Sempre que sigui possible s'intentarà prioritzar la nutrició via oral per tal de preservar la integritat anatòmica el màxim

possible. Així i tot, cal tindre en compte que, al llarg del tractament apareixen efectes secundaris, entre ells la barreja d'afectacions de la cavitat bucal i especialment la disfàgia [12], que provoquen en molts casos la incapacitat d'alimentar-se via oral. En aquest moment en què el pacient no pot satisfer les seves necessitats nutricionals amb la ingesta oral s'hauran de plantejar altres vies d'alimentació [11].

Les alternatives que existeixen són la nutrició enteral i la parenteral. La nutrició enteral consisteix a administrar aliments a través d'una sonda, directament a l'aparell digestiu; i la nutrició parenteral és l'administració de nutrients per via venosa que s'utilitza normalment quan els pacients no són capaços de cobrir les seves necessitats per via oral i/o enteral. Tot i que hi ha estudis que han comparat les dues modalitats, no s'han trobat diferències significatives pel que fa a les complicacions [5].

5. Nutrició enteral (NE)

Després de la via oral, sempre prioritzarem l'alimentació per via enteral, excepte en els casos que sigui contraindicat. En el cas dels pacients de cap i coll molts cops està indicada la nutrició enteral, ja que a causa de l'obstrucció del tumor o a les complicacions bucals del tractament, es veu afectada la via oral i per tant no poden arribar als requeriments nutricionals. D'aquesta manera s'assegura una alimentació adequada a les necessitats del pacient, i a més conserva la funció del tracte gastrointestinal [13].

5.1. Sondes

Dins de la nutrició enteral trobem diferents modalitats: l'alimentació via oral o a través de sonda. En aquest segon cas, la sonda pot ser col·locada pel nas (sonda nasoenteral) o via intraabdominal (sonda per ostomia) [14,15].

La sonda nasoenteral s'introdueix pel nas i segons la seva finalització s'anomena d'una manera o una altra: nasogàstrica, fins a l'estómac; nasoduodenal, fins al duodè i nasojejunal, fins al jejú. L'ostomia es tracta de la implantació d'una sonda mitjançant radiologia, endoscòpia o cirurgia. Pot connectar amb l'estómac (gastrostomia) o amb el jejú (jejunostomia) (Figura 2).

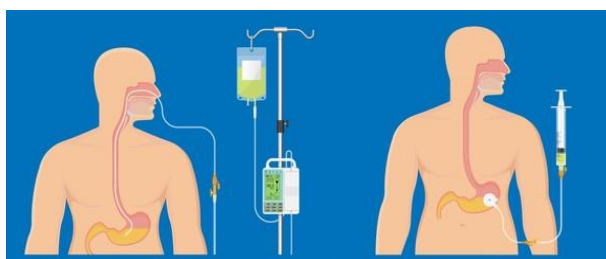


Figura 2. Sonda nasogàstrica vs. Gastrostomia [16,17].

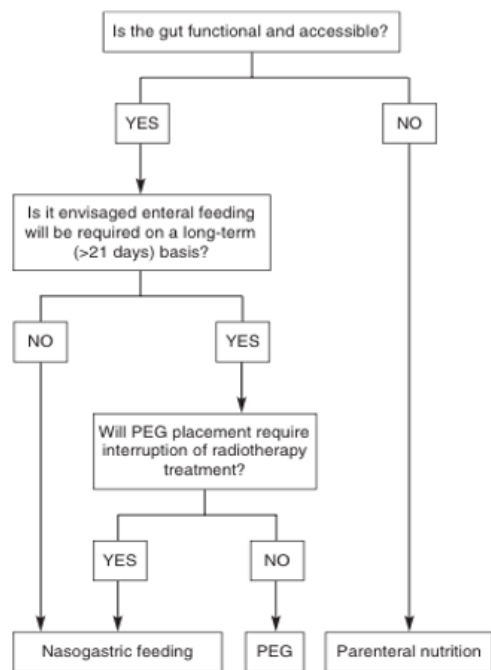


Figura 3. Protocol per decidir la intervenció nutricional [5].

Generalment, per tal de decidir el tipus de sonda ens basarem en el temps estimat que el pacient utilitzarà aquesta via per alimentar-se, sempre que no sigui superior a vint-i-un dies, s'optarà per la sonda nasointestinal. Per contra, es valorarà si la implementació d'una ostomia implicaria l'aturada del tractament oncològic (quimioteràpia o radioteràpia), en cas afirmatiu s'optaria també per la sonda nasointestinal (Figura 3).

5.2. Fórmules

Un cop escollida la via enteral que millor s'ajusta al pacient, s'haurà de veure quina fórmula enteral se li administra. Existeixen molts tipus de fórmules enterals i es classifiquen segons [18,19]:

- Densitat calòrica: hipocalòrica, normocalòrica i hipercalòrica.
- Concentració proteica: hipoproteica, normoproteica i hiperproteica.
- Complexitat proteica: polimèrica (proteïna completa), oligomèrica (pèptids) i elemental (aminoàcids).
- Amb fibra o sense.
- Dietes especials: diabetis, patologia hepàtica, patologia renal, etc.

Per tal de seleccionar la fórmula pel pacient oncològic, es tenen en compte les seves necessitats nutricionals i la seva tolerància, cal tenir present que es tracta d'un procés. Pel que fa a la concentració calòrica i proteica s'adapten als requeriments nutricionals, per a la resta d'ítems es fan servir fórmules amb fibra i polimèriques, de manera estàndard, sempre que siguin tolerades correctament pel pacient. Cal destacar que no és convenient administrar per sonda l'alimentació oral habitual en forma triturada, ja que aquesta pot provocar infeccions i a més pot ser que no compleixi amb els requisits nutricionals.

6. Complicacions de la nutrició enteral

6.1. Tipus de complicacions

La nutrició enteral comporta la possibilitat de patir un seguit de complicacions que poden classificar-se segons la zona afectada:

- **Mecàniques:** es troben associades sobretot amb la col·locació i manteniment de la sonda. Engloben lesions nasals, obstruccions i moviment de la sonda.
- **Gastrointestinals:** acostumen a manifestar-se els primers dies de la NE, a causa de l'adaptació de l'aparell digestiu a aquest tipus d'alimentació. En aquest grup trobem diarrea, vòmits i estrenyiment.
- **Metabòliques:** no són gaire comunes i en el cas que sorgeixin són de fàcil control. Trobem alteracions hidroelectrolítiques; deshidratació o hiperhidratació i hipoglucèmia o hiperglucèmia.
- **Infeccioses:** pneumònia per broncoaspiració i infecció per contaminació de la fórmula.
- **Psicosocials o psicosensorials:** el fet de portar la sonda provoca una incomoditat en el dia a dia del pacient, redueix la seva mobilitat, genera pudor per l'aparença estètica i pot comportar una aversió social [19].

En aquesta classificació les complicacions més freqüents són les gastrointestinals, entre d'elles, la diarrea, de la qual cal conèixer la seva etiologia amb l'objectiu d'actuar i aplicar els protocols necessaris pel que fa a la nutrició enteral [20].

Aquestes complicacions derivades de l'alimentació se sumen a les pròpies de la malaltia, provocant que el pronòstic del pacient empitjori ocasionant disminució de pes, risc d'infeccions, comorbiditats, etc., la qual cosa es traduirà en un augment de l'estada hospitalària i un endarreriment del tractament oncològic.

6.2. Diarrea associada a nutrició enteral (DANE)

La DANE és una de les complicacions més freqüents en pacients oncològics que s'alimenten via nutrició enteral. És important tractar aquesta diarrea des de la base per tal d'aturar-la i evitar haver d'interrompre l'administració de nutrició enteral. Alguns estudis han determinat la patogènesi de la diarrea associada a la nutrició enteral i s'han determinat diferents causes: l'ús d'antibiòtics vinculat al tractament, la combinació de la fórmula enteral i la disbiosi [21,22].

7. Nutrició enteral-microbiota

L'administració de la nutrició enteral provoca un desequilibri en la microbiota intestinal [20,22,23], tant en diversitat com en les proporcions dels diferents taxons, el que s'anomena disbiosi intestinal.

7.1. Nutrició i microbiota

Al conjunt de microorganismes simbiotes se'l denomina microbiota i al conjunt dels seus gens, microbioma. La microbiota la podem trobar a la pell, al nas, la boca, l'intestí o la vagina, i variarà la seva composició segons on es trobi. També canvia des del naixement fins a l'edat adulta, tendint a complexar-se. Entre els humans, la composició de la microbiota està àmpliament conservada a nivell de fílums, sent molt variable a nivell de gèneres i espècies. No obstant això, en aquesta variabilitat s'observa una conservació substancial en la funcionalitat de la microbiota.

En el cas de la microbiota de l'intestí, que s'anomena microbiota intestinal, i la seva composició es veurà influenciada per diferents factors com les diferències individuals, la presa d'antibiòtics o fàrmacs i l'alimentació [24] (Figura 4).

S'ha vist com la nutrició influeix de manera directa en la microbiota de l'intestí. Qualsevol modificació en l'alimentació serà traslladada a la microbiota en forma de canvis en la seva composició, o fins i tot en la seva funció [25].

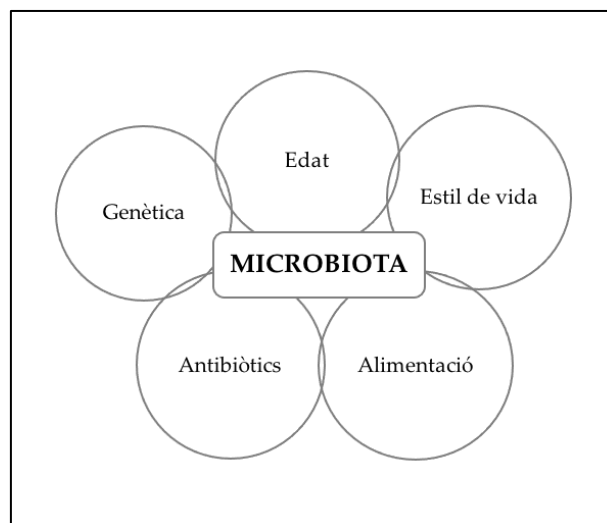


Figura 4. Factors que intervenen en la microbiota.

Els dos mecanismes pels quals s'explica la variació de microorganismes a causa de la dieta són per una banda, el genoma dels microorganismes el qual definirà la utilització dels substrats dietètics; i d'altra banda, les condicions de l'entorn: pH, concentracions de sals, concentracions de micronutrients, etc.

Pel que fa als components de la dieta, els que més afectaran en aquesta variació seran els greixos, les proteïnes i els carbohidrats a causa de la seva estructura química [24]. Aquesta relació entre l'alimentació i la microbiota es pot extrapolar a la nutrició enteral.

7.2. Microbiota "normal" vs. microbiota patològica

Per tal d'entendre la disbiosi intestinal cal que comparem la microbiota de persones sanes amb la de persones amb patologies.

La microbiota intestinal diferirà segons la localització de l'intestí: en el còlon trobem major varietat microbiana, formada en gran part per anaerobis estrictes, a més, existeixen diferències entre la part proximal i distal [26]. En canvi, en l'intestí prim trobem generalment anaerobis facultatius.

Una de les maneres de conèixer la combinació de microorganismes que formen la microbiota intestinal és recollint mostres fecals i analitzant-les. En diversos estudis s'ha vist com els fílums més abundants en la microbiota sana són Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria i Proteobacteria (Figura 5).

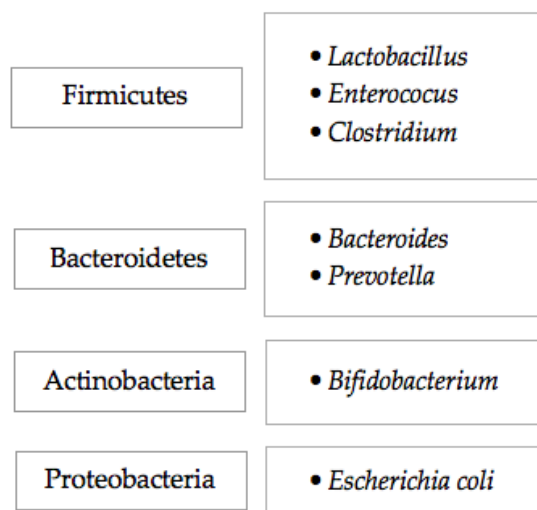


Figura 5. Principals fílums de la microbiota humana

Com ja s'ha comentat, aquesta microbiota podrà variar en funció de la dieta, per exemple en una alimentació alta en greixos predominaran Bacteroidetes (p.ex. *Bacteroides*) i Actinobacteria, en canvi, en una dieta alta en fibra predominaran Firmicutes i Bacteroidetes (p. ex. *Prevotella*) [24,26,27].

Tot i que és complicat definir com els canvis en la microbiota poden desencadenar malalties, s'ha vist relació entre una reducció de Bacteroidetes i Firmicutes, i un augment del fílum Proteobacteria i l'aparició de determinades malalties. A més, l'administració d'antibiòtics pot desequilibrar la composició microbiana i fer augmentar el nombre de *Clostridium difficile* en la microbiota intestinal [28].

El fílum Firmicutes es troba en abundància en la microbiota sana, un exemple són *Faecalibacterium prausnitzii* i *Eubacterium rectale*, són els encarregats de produir butirat, el qual té efectes antiinflamatoris i per tant anticancerígens. Així doncs, una disminució d'aquest grup provocarà un augment de la inflamació. També s'ha vist com la disminució de bacteris que fan servir el lactat a pH baixos, provocarà un augment i acumulació de lactat, el qual trencarà l'homeòstasi i provocarà disbiosi [26,29].

Així, els canvis en l'alimentació poden fer variar la microbiota intestinal, però també pot ser que el tipus de microbiota i els canvis en aquesta, predisposin l'aparició de malalties [30–32] (Figura 6).

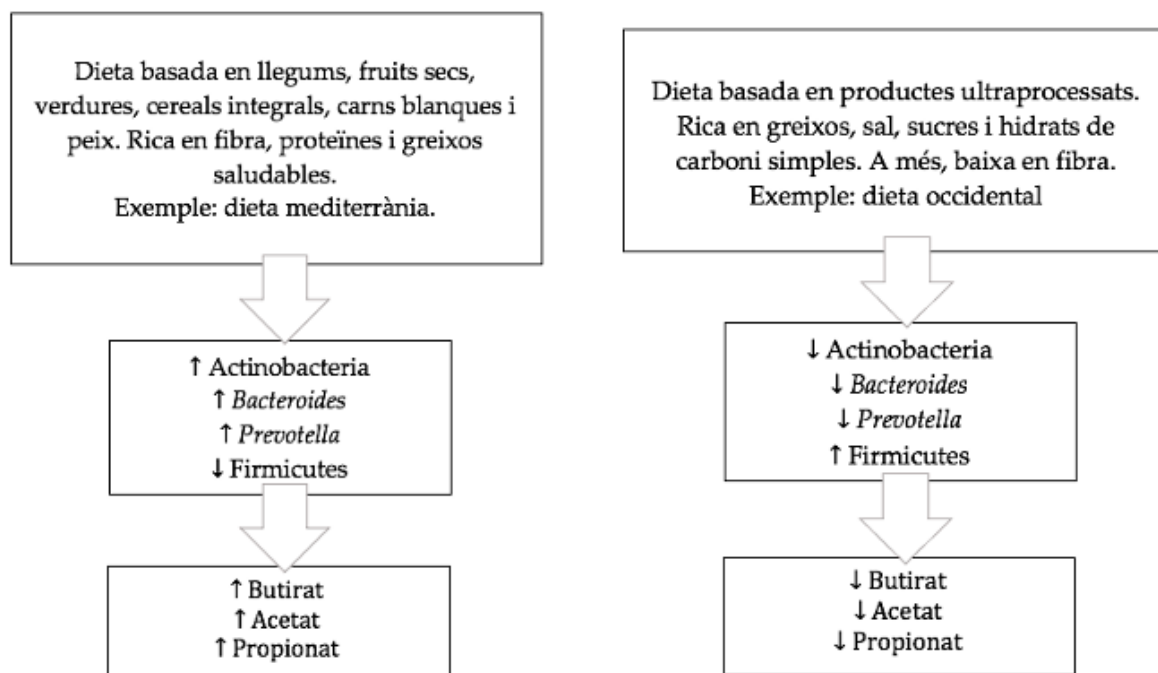


Figura 6. Influència de la dieta en la microbiota.

7.3. Efectes de la nutrició enteral en la microbiota

L'alimentació per via enteral té conseqüències sobre la microbiota com qualsevol altra dieta. La composició de la nutrició enteral podrà provocar canvis microbians en l'intestí: augmentant el creixement de microorganismes oportunistes o en alguns casos, promovent els beneficiosos [33].

En determinats estudis s'ha observat una disminució de la diversitat després de l'administració de nutrició enteral, tot i això les tècniques utilitzades pel recompte tenen algunes limitacions [22,34].

Algunes de les fórmules més utilitzades inclouen ingredients com triglicèrids i emulsionants per tal de conservar-se millor, aquests components s'han vist relacionats amb la disbiosi intestinal [24]. Aquesta disbiosi és entesa com a desequilibri microbià o disminució de diversitat i/o l'abundància d'alguns taxons, i es mesura segons les proporcions. Per exemple, tenint en compte la relació Firmicutes/Bacteroidetes, es va observar un coeficient de 10.9 en individus sans, i en canvi, 1.04 en pacients amb nutrició enteral. També es va detectar una disminució de *Faecalibacterium prausnitzii*, un dels productors del butirat, el qual té funcions protectores sobre la barrera epitelial. D'altra banda, un augment en *Lachnospiraceae*, *Streptococcaceae*, *Veillonellaceae* i *Peptostreptococcaceae* que estan relacionats amb la inflamació [35].

7.4. Conseqüències de la microbiota en la salut

Els canvis en la microbiota es traduiran d'una manera o una altra en la nostra salut, tractant-se d'una relació bidireccional, en la que la microbiota té un efecte directe en l'estat de salut, però aquesta també pot predisposar canvis en la microbiota.

S'ha observat com l'administració prolongada d'antibiòtics provoca una reducció dels bacteris productors de butirat junt amb un augment de patògens formadors d'espores, entre ells *Clostridium difficile*. La presència d'aquest patògen normalment està relacionada amb la diarrea [36], a més les respostes inflamatòries, especialment cròniques, formen un ambient propens per al desenvolupament de tumors [30].

Una altra relació microbiota-malaltia és l'associació entre la comunitat microbiana i la immunitat, existeixen diversos mecanismes a través dels quals la microbiota incideix en la immunitat. Pel que fa a les cèl·lules del sistema immunitari innat, la microbiota té resultats en el seu genoma a nivell epigenètic i transcripcional [37]. D'altra banda, s'ha vist com la composició de la microbiota té efectes sobre el desenvolupament i maduració del sistema immune.

8. Probiòtics, prebiòtics i simbiòtics

Gràcies a la utilització de probiòtics, prebiòtics i simbiòtics s'ha plantejat la possibilitat de transformar la composició de la microbiota per tal de millorar la salut i evitar certes malalties [38,39].

Probiòtics

Segons l'Organització Mundial de la Salut (OMS) s'entenen com a microorganismes vius que administrats en quantitats determinades exerceixen un efecte beneficiós sobre la salut. Els trobem de forma natural en els aliments i també en medicaments o complements [40], inclouen microorganismes com lactobacils (p. ex. *Lactobacillus casei*), bifidobacteries (p. ex. *Bifidobacterium longum*), llevats (p. ex. *Saccharomyces boulardii*), estreptococs (p.ex. *Streptococcus thermophilus*), enterococs (p. ex. *Enterococcus faecium*), i *Escherichia coli* Nissle.

Perquè siguin considerats com a tal, han de complir una sèrie de requisits: ser resistents a pH àcid, tenir capacitat d'adherència i de supervivència en l'epiteli intestinal, aportar seguretat clínica (no codificar cap toxina ni tenir altres factors de virulència) i alimentària, exercir com a antagonista davant de microorganismes patògens, tenir evidència testada en humans i capacitat de mantenir les propietats des de l'envasat fins al consum.

Pel que fa als beneficis, en destaquen la capacitat de competir amb microorganismes patògens, l'augment de la tolerància a la lactosa, la disminució dels símptomes derivats de la inflamació intestinal

i el control del sistema immunitari. D'altra banda, en quant al mecanisme d'acció cal que els microorganismes probiòtics arribin vius i en la concentració necessària per abordar aquests beneficis. Això no només dependrà "per se" del probiòtic, sinó també d'altres factors com el pH estomacal o el temps de digestió [41].

Prebiòtics

Són components que estimulen el creixement i l'activació de la microbiota del colon. Aquesta definició coincideix en part amb la de fibra dietètica, tot i que aquesta és més àmplia. Alguns exemples de fibres prebiòtiques són el midó resistent, la inulina, els fosfooligosacàrids i els galactooligosacàrids [39].

Pel que fa al seu mecanisme d'acció, es basa en la producció d'àcids grassos de cadena curta (AGCC) com a resultat de la fermentació, els més abundants a nivell intestinal són l'acetat, el propionat i el butirat, tot i això, el més destacat és el butirat pels seus múltiples beneficis. L'absorció de butirat fomenta l'absorció de sodi, potassi i aigua, és per això que actua com a antidiarreic, anticancerigen i antiinflamatori [42,43].

Simbiòtics

Són aquells components alimentaris que contenen tant probiòtics com prebiòtics. La relació entre aquests es pot entendre com a complementària o sinèrgica i algun exemple pot ser la combinació de fosfofructooligosacàrids amb *L.casei* o amb *Bifidobacterium* [39,41].

8.1. Ús clínic

L'ús de probiòtics, prebiòtics i simbiòtics no està del tot estès en la pràctica clínica, així i tot cada cop hi ha més interès en el seu ús i és per això que es realitzen estudis clínics per valorar-los.

S'ha vist associació entre l'ús de probiòtics i una disminució de les taxes d'infeccions. Així i tot, aquesta relació s'ha vist més evidenciada en l'administració únicament de probiòtics i no pas de fórmules simbiòtiques [25]. En un altra metanàlisi, es va veure com l'administració de probiòtics, concretament de *Saccharomyces boulardii*, reduïa el risc de diarrea ocasionada per antibiòtics [22].

Tanmateix, s'han detectat riscos associats als probiòtics en alguns casos determinats. Concretament en pacients amb insuficiència multiorgànica es va observar un augment en la translocació bacteriana, mentre que en altres pacients crítics l'administració de simbiòtics per via jejunal ha arribat a provocar efectes sobre la perfusió intestinal [39].

No obstant això, existeixen més beneficis que no pas riscos, ja que la incidència d'infecció és molt baixa, inclús en pacients immunodeprimits [41].

8.2. Probiòtics, prebiòtics i simbiòtics en nutrició enteral

En relació amb la nutrició enteral, l'ús de probiòtics podria resultar molt interessant per diferents raons, d'una banda pal·liar la diarrea associada i d'altra evitar les infeccions nosocomials [43].

En un estudi realitzat en 5895 nadons prematurs alimentats a base de nutrició enteral, es va observar com gràcies a la suplementació amb probiòtics disminuïa el temps d'hospitalització, s'iniciava abans una alimentació completa i s'arribava a pes desitjat abans [44].

En altres estudis, s'ha vist com l'administració de fórmules enriquides amb prebiòtics en individus sans i nens amb nutrició enteral ha provocat un augment d'àcids grassos de cadena curta i per tant una disminució dels bacteris patògens. Tot i això, els resultats no han estat tan clars quan s'ha aplicat en pacients crítics. Aquesta diferència es pot donar atès que en els pacients crítics existeixen molts més elements que poden fer variar el resultat: administració d'antibiòtics o altres fàrmacs, inflamació, etc. És per això que calen més estudis representatius que concretin més tant les soques bacterianes com les fórmules de nutrició enteral [43].

9. Discussió i conclusions

La nutrició enteral és una via d'alimentació molt utilitzada en el medi hospitalari, s'estima que el 10% dels pacients hospitalitzats, generalment de càncer, acaben rebent alimentació a través d'una sonda nasogàstrica.

La finalitat d'aquesta revisió ha estat d'una banda, conèixer i analitzar les diferents complicacions derivades d'aquest tipus d'alimentació, les quals provoquen un endarreriment en la recuperació del pacient i d'altra banda, indagar sobre possibles solucions per tal de mitigar les possibles complicacions, concretament les relacionades amb la microbiota intestinal, com podria ser la prescripció de suplementos o fórmules enriquides amb probiòtics, prebiòtics o simbiòtics. S'ha pogut concloure que la importància de pal·liar o evitar les possibles complicacions ve donada pel pronòstic del pacient i la durada de la seva hospitalització.

Les dificultats derivades de l'alimentació per via enteral, afecten sobretot a nivell gastrointestinal, comproment així la microbiota. Existeixen estudis on es compara la microbiota intestinal entre individus sans i amb patologies, així i tot, existeixen limitacions pel que fa a la determinació de la composició microbiana al llarg del tracte intestinal. Moltes de les espècies no són cultivables amb la qual cosa dificulten molt el recompte i el coneixement de la composició. Tanmateix, s'han observat diferències significatives entre individus sans i malalts, i a més s'ha pogut establir una associació entre la presència de disbiosi i determinades malalties [28,37].

Cal destacar la relació directa que s'estableix entre l'alimentació i la composició de la microbiota intestinal. Molts estudis han corroborat que tot allò que mengem influeix en menor o major proporció en la microbiota. És per això que s'ha intentat analitzar aquesta mateixa relació amb la nutrició enteral. Les fórmules de nutrició enteral tenen alguns components, necessaris per a la seva conservació i textura, els quals s'ha vist com juntament amb la poca presència de fibra, provoquen disbiosi intestinal. És probable que la disbiosi resulti en l'increment del risc de patir afectacions com són les infeccions. Aquestes infeccions resultaran en un augment de l'estada hospitalària i una possible suspensió del tractament químic o radioterapèutic. A fi de millorar el curs de la malaltia calen investigacions sobre possibles millores a nivell de microbiota en pacients que reben nutrició enteral.

Les investigacions més recents se centren en el paper de probiòtics, prebiòtics i simbiòtics en la microbiota, és una possible línia suggerent en aquest camp. Els estudis realitzats fins ara presenten diverses limitacions. Molts d'ells s'han realitzat en individus sans, la qual cosa dificulta replicar el resultat en persones malaltes. A més els estudis són molt heterogenis entre ells, especialment en la metodologia, d'una banda existeixen variacions en el prebiòtic o probiòtic, la dosi, el tipus de soca, etc. I d'altra banda, diferències en l'entorn, com per exemple el grup de població. A més cal destacar que l'associació entre la microbiota i la barrera intestinal o la immunitat no està prou clara, i tot i que s'estan trobant conclusions contundents encara calen més dades.

En conclusió, sembla haver-hi un potencial per descobrir en l'associació entre la microbiota, la nutrició i la salut. Per això, cal una homogeneïtat entre estudis i que concordin en les soques bacterianes, dosis, temps d'administració i població. A més, interessaria que hi hagués representativitat d'individus malalts, per tal d'aplicar els resultats en l'àmbit hospitalari. En definitiva, calen més estudis no només centrats en l'ús de probiòtics, prebiòtics i simbiòtics, sinó també en establir una relació clara entre microbiota i estat de salut.

Conflictes d'interès

L'autor declara que no hi ha cap conflicte d'interès.

Referències

1. Bossola, M. Nutritional Interventions in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Chemoradiotherapy: A Narrative Review. *Nutrients* **2015**, *7*, doi:10.3390/nu7010265.
2. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) 2021 *Estimaciones de La Incidencia Del Cáncer En España, 2021*; 2021.

3. Head-and-Neck-Cancer-Regions-Diagram-Spanish_0.Jpg (970×776) Available online: https://www.cancer.gov/sites/g/files/xnrzdm211/files/styles/cgov_article/public/cgov_image/media_image/2019-09/head-and-neck-cancer-regions-diagram-spanish_0.jpg?h=cea5cde5&itok=9f_sNJVA (accessed on 15 June 2021).
4. Jager-Wittenaar, H.; Dijkstra, P.U.; Vissink, A.; Langendijk, J.A.; van der Laan, B.F.A.M.; Pruim, J.; Roodenburg, J.L.N. Changes in Nutritional Status and Dietary Intake during and after Head and Neck Cancer Treatment. *Head and Neck* **2011**, *33*, 863–870, doi:10.1002/hed.21546.
5. Varkey, P.; Tang, W.-R.; Tan, N. Nutrition in Head and Neck Cancer Patients. *Semin Plast Surg* **2010**, *24*, doi:10.1055/s-0030-1263074.
6. Langius, J.A.E.; Kruizenga, H.M.; Uitdehaag, B.M.J.; Langendijk, J.A.; Doornaert, P.; Leemans, C.R.; Weijs, P.J.M. Resting Energy Expenditure in Head and Neck Cancer Patients before and during Radiotherapy. *Clin. Nutr* **2012**, *31*, 549–554, doi:10.1016/j.clnu.2011.12.009.
7. Talwar, B.; Donnelly, R.; Skelly, R.; Donaldson, M. Nutritional Management in Head and Neck Cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J. Laryngol. Otol* **2016**, *130*, doi:10.1017/s0022215116000402.
8. ESPEN Available online: <https://www.espen.org/>.
9. Ackerman, D.; Laszlo, M.; Provisor, A.; Yu, A. Nutrition Management for the Head and Neck Cancer Patient. *Cancer Res Treat* **2018**, *174*, 187–208, doi:10.1007/978-3-319-65421-8_11.
10. della Valle, S.; Colatruglio, S.; la Vela, V.; Tagliabue, E.; Mariani, L.; Gavazzi, C. Nutritional Intervention in Head and Neck Cancer Patients during Chemo-Radiotherapy. *Nutrition* **2018**, *51–52*, doi:10.1016/j.nut.2017.12.012.
11. Müller-Richter, U.; Betz, C.; Hartmann, S.; Brands, R.C. Nutrition Management for Head and Neck Cancer Patients Improves Clinical Outcome and Survival. *Nutr. Res* **2017**, *48*, doi:10.1016/j.nutres.2017.08.007.
12. Brady, G.C.; Hardman, J.C.; Paleri, V.; Harrington, K.J.; Roe, J.W.G. Changing Paradigms in the Treatment of Residual/Recurrent Head and Neck Cancer: Implications for Dysphagia Management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* **2020**, *28*, 165–171, doi:10.1097/MOO.0000000000000620.
13. Chow, R.; Bruera, E.; Chiu, L.; Chow, S.; Chiu, N.; Lam, H.; McDonald, R.; DeAngelis, C.; Vuong, S.; Ganesh, V.; et al. Enteral and Parenteral Nutrition in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Palliat Med* **2016**, *5*, doi:10.3978/j.issn.2224-5820.2016.01.01.

14. Nunes, G.; Fonseca, J.; Barata, A.T.; Dinis-Ribeiro, M.; Pimentel-Nunes, P. Nutritional Support of Cancer Patients without Oral Feeding: How to Select the Most Effective Technique? *GE Port J Gastroenterol* **2020**, *27*, 172–184.
15. DeLong, C.G.; Pauli, E.M. Enteral Feeding: Percutaneous Endoscopic Gastrostomies, Tubes, and Formulas. *Advances in Surgery* **2020**, *54*, doi:10.1016/j.yasu.2020.05.009.
16. Peg-Gastric-Nasojejunal-Orogastric-Inserted-600w-1059859043.Jpg (600×549) Available online: <https://image.shutterstock.com/image-vector/peg-gastric-nasojejunal-orogastric-inserted-600w-1059859043.jpg> (accessed on 15 June 2021).
17. Peg-Gastric-Nasojejunal-Orogastric-Inserted-600w-1058948873.Jpg (600×486) Available online: <https://image.shutterstock.com/image-vector/peg-gastric-nasojejunal-orogastric-inserted-600w-1058948873.jpg> (accessed on 15 June 2021).
18. Brown, B.; Roehl, K.; Betz, M. Enteral Nutrition Formula Selection: Current Evidence and Implications for Practice. *Nutr Clin Pract* **2015**, *30*, 72–85, doi:10.1177/0884533614561791.
19. SENPE Manual de Nutrición Enteral En Atención Primaria 2007.
20. Montejó, J.C. Enteral Nutrition-Related Gastrointestinal Complications in Critically Ill Patients: A Multicenter Study. *Crit. Care Med.* **1999**, *27*, doi:10.1097/00003246-199908000-00006.
21. Pitta, M.R.; Campos, F.M.; Monteiro, A.G.; Cunha, A.G.F.; Porto, J.D.; Gomes, R.R. Tutorial on Diarrhea and Enteral Nutrition: A Comprehensive Step-By-Step Approach. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* **2019**, *43*, 1008–1019, doi:10.1002/jpen.1674.
22. Whelan, K.; Schneider, S.M. Mechanisms, Prevention, and Management of Diarrhea in Enteral Nutrition. *Curr. Opin. Gastroenterol.* **2011**, *27*, 152–159, doi:10.1097/MOG.0b013e32834353cb.
23. Alverdy, J.; Gilbert, J.; Defazio, J.R.; Sadowsky, M.J.; Chang, E.B.; Morowitz, M.J.; Teitelbaum, D.H. Proceedings of the 2014 A.S.P.E.N. Research Workshop: The Interface between Nutrition and the Gut Microbiome: Implications and Applications for Human Health. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* **2014**, *38*, doi:10.1177/0148607113517904.
24. Flint, H.J.; Duncan, S.H.; Scott, K.P.; Louis, P. Links between Diet, Gut Microbiota Composition and Gut Metabolism. *Proc Nutr Soc* **2014**, *760*, doi:10.1017/S0029665114001463.
25. Krezalek, M.A.; Yeh, A.; Alverdy, J.C.; Morowitz, M. Influence of Nutrition Therapy on the Intestinal Microbiome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* **2017**, *20*, doi:10.1097/MCO.0000000000000348.

26. Flint, H.J.; Scott, K.P.; Louis, P.; Duncan, S.H. The Role of the Gut Microbiota in Nutrition and Health. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* **2012**, *9*, doi:10.1038/nrgastro.2012.156.
27. Wu, G.D.; Chen, J.; Hoffmann, C.; Bittinger, K.; Chen, Y.Y.; Keilbaugh, S.A.; Bewtra, M.; Knights, D.; Walters, W.A.; Knight, R.; et al. Linking Long-Term Dietary Patterns with Gut Microbial Enterotypes. *Science* **2011**, *334*, doi:10.1126/science.1208344.
28. Belizário, J.E.; Napolitano, M. Human Microbiomes and Their Roles in Dysbiosis, Common Diseases, and Novel Therapeutic Approaches. *Front. Microbiol.* **2015**, *6*, doi:10.3389/fmicb.2015.01050.
29. Valdes, A.M.; Walter, J.; Segal, E.; Spector, T.D. Role of the Gut Microbiota in Nutrition and Health. *BMJ (Online)* **2018**, *361*, doi:10.1136/bmj.k2179.
30. Garrett, W.S. Cancer and the Microbiota. *Science* **2015**, *348*, doi:10.1126/science.aaa4972.
31. Lynch, S. v.; Pedersen, O. The Human Intestinal Microbiome in Health and Disease. *N. Engl. J. Med.* **2016**, *375*, doi:10.1056/nejmra1600266.
32. Dupont, H.L.; Jiang, Z.-D.; Dupont, A.W.; Utay, N.S. THE INTESTINAL MICROBIOME IN HUMAN HEALTH AND DISEASE. *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.* **2020**, *131*.
33. Zaher, S. Nutrition and the Gut Microbiome during Critical Illness: A New Insight of Nutritional Therapy. *Saudi J Gastroenterol* **2020**, *26*, doi:10.4103/sjg.SJG_352_20.
34. Shah, R.; Kellermayer, R. Microbiome Associations of Therapeutic Enteral Nutrition. *Nutrients* **2014**, *6*, 5298–5311.
35. Horwat, P.; Kopeć, S.; Garczyk, A.; Kaliciak, I.; Staręga, Z.; Drogowski, K.; Mardas, M.; Stelmach-Mardas, M. Influence of Enteral Nutrition on Gut Microbiota Composition in Patients with Crohn's Disease: A Systematic Review. *Nutrients* **2020**, *12*, 1–11.
36. Wang, B.; Yao, M.; Lv, L.; Ling, Z.; Li, L. The Human Microbiota in Health and Disease. *Engineering* **2017**, *3*, 71–82, doi:10.1016/J.ENG.2017.01.008.
37. Levy, M.; Kolodziejczyk, A.A.; Thaïss, C.A.; Elinav, E. Dysbiosis and the Immune System. *Nat. Rev. Immunol.* **2017**, *17*, doi:10.1038/nri.2017.7.
38. Davison, J.M.; Wischmeyer, P.E. Probiotic and Synbiotic Therapy in the Critically Ill: State of the Art. *Nutrition* **2019**, *59*, doi:10.1016/j.nut.2018.07.017.
39. Tsai, Y.L.; Lin, T.L.; Chang, C.J.; Wu, T.R.; Lai, W.F.; Lu, C.C.; Lai, H.C. Probiotics, Prebiotics and Amelioration of Diseases. *J. Biomed. Sci.* **2019**, *26*, doi:10.1186/s12929-018-0493-6.
40. Organización Mundial de La Salud Available online: <https://www.who.int/es>.

41. Oliveira, G.; González-Molero, I. An Update on Probiotics, Prebiotics and Symbiotics in Clinical Nutrition. *Endocrinol Nutr* **2016**, *63*, doi:10.1016/j.endoen.2016.10.011.
42. Bedford, A.; Gong, J. Implications of Butyrate and Its Derivatives for Gut Health and Animal Production. *Animal Nutrition* **2018**, *4*, 151–159, doi:10.1016/j.aninu.2017.08.010.
43. Ballesteros Pomar, M.D.; González Arnaiz, E. [Role of Prebiotics and Probiotics in the Functionality of the Microbiota in the Patients Receiving Enteral Nutrition]. *Nutr Hosp* **2018**, *35*, doi:10.20960/nh.1956.
44. Athalye-Jape, G.; Deshpande, G.; Rao, S.; Patole, S. Benefits of Probiotics on Enteral Nutrition in Preterm Neonates: A Systematic Review. *Am J Clin Nutr* **2014**, *100*, doi:10.3945/ajcn.114.092551.